

2592 — удельный показатель поглощения 1% раствора бета-каротина при длине волны 450 нм.

Результаты обсуждения. Согласно нормативной документации по качеству, количественное содержание бета-каротинов в пересчете на один суппозиторий должно составлять не менее 0,81 мг. При использовании всех перечисленных растворителей результат соответствовал нормативной документации.

Наименьшая погрешность определения была при использовании смеси петролейного эфира и гексана или петролейного эфира и спирта этилового. При использовании этих же растворителей достигалась максимальная экстракция бета-каротинов из основы для суппозитория.

Таблица. Результаты определения суммы бета-каротинов в извлечениях, мг/суппозиторий

Растворители					
Гексан	Петролейный эфир	Спирт этиловый	Гексан/спирт этиловый	Петролейный эфир/спирт этиловый	Гексан/петролейный эфир
1,142±0,023	1,174±0,035	1,216±0,073	1,124±0,028	1,409±0,018	1,315±0,014

Выводы. На основании проведенных исследований для экстракции бета-каротинов из суппозитория рекомендуется использовать смесь петролейного эфира и спирта этилового в соотношении 50 :50.

Литература:

1. Соколов, С. Я. Фитотерапия и фитофармакология : рук. для врачей / С. Я. Соколов. — М. : Мед. информ. агентство, 2000. — 976 с.
2. Фармакогнозия. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения : учеб. пособие / под ред. Г. Яковлева. — 2-е изд., испр. и доп. — СПб. : СпецЛит, 2010. — 863 с.

ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ ТЕСТА СРАВНИТЕЛЬНОЙ КИНЕТИКИ РАСТВОРЕНИЯ ТАБЛЕТОК МЕСАЛАЗИНА

Нехай А.С.,¹ Казючиц О.А.,¹ Гудович В.В.,¹ Жебентяев А. И.²

Государственное предприятие «АКАДЕМФАРМ»¹

УО «Витебский государственный медицинский университет»²

Актуальность результаты исследования в тесте сравнительной кинетики растворения играют важную роль при разработке твердых лекарственных форм. Данный тест позволяет изучить профиль высвобождения активного вещества из лекарственной формы и подобрать оптимальный состав вспомогательных веществ разрабатываемого лекарственного средства. Тест сравнительной кинетики растворения требует проведения валидации. В ТКП 432-2012 валидация определена как действия,

которые в соответствии с принципами надлежащей производственной практики доказывают, что определенная процедура, процесс, оборудование, исходные материалы, деятельность или система действительно приводят к ожидаемым результатам [1]. Задача валидации аналитической методики – подтвердить пригодность для выполнения поставленной цели.

Цель. Проведение валидации методики изучения сравнительной кинетики растворения готовой лекарственной формы месалазина.

Материал и методы. Проведен расчет критериев приемлемости методики анализа. Анализу подвергали таблетки месалазина, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, дозировкой 500 мг. При проведении исследования использовали: стандартный образец месалазина производства Sun Pharmaceutical Industries Ltd, Индия, серии ANPASAF014; буферные растворы с pH 1,2, pH 4,5 и pH 6,8, приготовленные в соответствии с рекомендациями ГФРБ II, т.1 [2]; тестер растворения Erweka DT 806 (тип аппарата - лопастная мешалка); спектрофотометр Perkin-Elmer Lambda 25. Измерения проводили при длинах волн 303 нм для pH 1,2 и pH 4,5 и 331 нм для pH 6,8 при длине оптического пути 1 мм.

Результаты и обсуждение. Методика была валидирована по следующим параметрам:

1. Специфичность (влияние плацебо).

Анализируется раствор плацебо. Интерференция плацебо не должна превышать 2,0% от оптической плотности, эквивалентной номинальному содержанию месалазина в испытуемых растворах с pH 1,2, pH 4,5 и pH 6,8.

Результат: значение интерференции плацебо во всех средах растворения не превышало 0,31%.

2. Линейность

Проводили измерение оптической плотности модельных растворов месалазина с концентрациями 1, 5, 10, 20, 40, 60, 80, 100 и 120 % от номинальной в средах с pH 1,2, pH 4,5 и pH 6,8. Квадрат коэффициента корреляции R^2 должен быть не менее 0,997. Значение соотношения $|a/y_{100\%}| \cdot 100\%$ должно быть не более 2,0%.

Результаты: Среда с pH 1,2 – $y=0,9952x + 0,0552$; $R^2=0,9999$; $|a/y_{100\%}| \cdot 100\% = 0,06$. Среда с pH 4,5 – $y=0,9968x + 0,2347$; $R^2=0,9997$; $|a/y_{100\%}| \cdot 100\% = 0,28$. Среда с pH 6,8 – $y=0,9829x + 0,3731$; $R^2=0,9995$; $|a/y_{100\%}| \cdot 100\% = 0,38$.

3. Правильность.

Проводили анализ образцов, приготовленных для определения линейности. Систематическую составляющую неопределенности (δ) определяли как отличие среднего значения для степени извлечения (Z_{cp}) от 100%. $\delta\%$ статистически неотличима от нуля, если отклонение Z_{cp} от нуля не превышает свой доверительный интервал (Δ_Z/\sqrt{n}).

Результат - систематическая составляющая неопределенности для среды с pH 1,2 составляет $0,20 \leq 1,16$, для среды с pH 4,5 – $0,34 \leq 1,21$, для среды с pH 6,8 – $0,22 \leq 1,19$.

4. Прецизионность:

4.1. Сходимость.

Сходимость определяется путем проведения 6 параллельных испытаний образцов, приготовленных из одной серии лекарственного средства. Относительное стандартное отклонение степени извлечения месалазина (RSD,%) не должно превышать 2,0%

Результат – для среды с pH 1,2 RSD = 1,83%, для среды с pH 4,5 RSD = 1,89%, для среды с pH 6,8 RSD = 1,87%.

4.2. Внутрिलाбораторная воспроизводимость.

Внутрिलाбораторную воспроизводимость оценивали по результатам 6 параллельных испытаний одной серии таблеток, проводимых двумя аналитиками в течение двух дней. Отношение значений дисперсий $S_{\text{бол.}}^2/S_{\text{мен.}}^2$ не должно превышать табличного значения коэффициента Фишера $F_{\text{таб.}}(0,95;5;5) = 5,05$. Рассчитанное значение критерия Стьюдента не должно превышать табличного значения критерия Стьюдента $t_{\text{таб.}}(0,95;10) = 2,228$.

Результат – для среды с pH 1,2 $S_{\text{бол.}}^2/S_{\text{мен.}}^2 = 2,99$, $t_{\text{расч.}} = 0,510$, для среды с pH 4,5 $S_{\text{бол.}}^2/S_{\text{мен.}}^2 = 2,45$, $t_{\text{расч.}} = 1,735$, для среды с pH 6,8 $S_{\text{бол.}}^2/S_{\text{мен.}}^2 = 1,79$, $t_{\text{расч.}} = 0,907$.

5. Предел количественного определения

Был установлен предел количественного определения для каждой среды растворения.

Результат – предел обнаружения для среды с pH 1,2 составляет 0,19%, для среды с pH 4,5 – 0,20%, для среды с pH 6,8 – 1,48%.

6. Диапазон применения.

Диапазон применения аналитической методики – это интервал между минимальной и максимальной концентрациями анализируемого вещества в образце, для которого показана приемлемая степень линейности, правильности и прецизионности.

По результатам соответствующих испытаний установлено, что данная методика изучения сравнительной кинетики растворения таблеток месалазина применима для диапазона 1–120% от номинального значения.

Выводы. В результате проведенных исследований была валидирована методика проведения теста сравнительной кинетики растворения готовой лекарственной формы месалазина по показателям специфичность, правильность, прецизионность (сходимость, внутрिलाбораторная прецизионность), линейность, предел количественного определения и диапазон применения методики. Методика может быть использована при контроле качества готового препарата, для оценки влияния изменений в процессе производства и в качестве дополнения к исследованиям биоэквивалентности.

Литература:

1. Производство лекарственных средств. Валидация методик испытаний : ТКП 432-2012 (02041). – Введ. 01.03.2013 (с отменой на территории РБ СТБ 1436-2004). – Минск : Департамент фармацевтической

промышленности Министерства здравоохранения Респ. Беларусь, 2012. – 24 с.

2. Государственная фармакопея Республики Беларусь. Общие методы контроля качества лекарственных средств / под общ. ред. А. А. Шерякова ; Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении. – Мин. гос. ПТК полиграфии, 2012. – Т. 1. – С. 1220.

3. Шохин, И. Е. Современные подходы к валидации методик испытания «Растворение» / И. Е. Шохин, Г. В. Раменская, К. С. Давыдова // Хим.-фарм. журн. – 2011. – Т. 45, № 3. – С. 92–95.

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОДЛИННОСТИ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ

Ржеусский С.Э., Воробьева С.А., Пасынок И.Д.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Актуальность. Нанотехнологии активно внедряются в современную медицину. В частности, широкое применение находят наночастицы золота, которые используются для лечения и диагностики онкологических заболеваний [1,2], в качестве антимикробного агента [3,4]. Однако, фармацевтический анализ наночастиц, лекарственных средств и диагностических систем на их основе до сих пор остается актуальной проблемой, стоящей перед разработчиками.

Одним из обязательных испытаний, которому должно подвергаться любое лекарственное средство и фармацевтическая субстанция, является испытание на подлинность, то есть подтверждение присутствия определяемого компонента в испытуемом образце [5]. Биологическая активность наночастиц металла определяется его химической природой, размером частиц, формой и т.д. Поэтому важно определить не только наличие в испытуемом образце химического элемента, но и установить, находится ли он в форме наночастицы, соответствует ли эта наночастица заявленным размеру и форме.

Целью настоящей работы была разработка методики определения подлинности наночастиц золота в растворах.

Материал и методы. В качестве объекта исследования использовали образцы наночастиц золота, полученные в Учреждении Белорусского государственного университета «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем» (г. Минск).

Спектрофотометрическое определение растворов наночастиц проводили на спектрофотометре Specord 250 в диапазоне длин волн от 320 до 600 нм с шагом 1 нм относительно воды очищенной в кювете с толщиной слоя 1 см.